SULLA TRASMISSIONE

DI

ALCUNE IMMUNITÀ ARTIFICIALI
DALLA MADRE AI FETI

RICERCHE

DEL

Dott. EUGENIO DI MATTEI
Assistente nell' Istituto d' Igiene sperimentale della R. Università di Roma

---

Estratto dal Bullettino della R. Accademia Medica di Roma.
Anno XIV. — 1887-88 — Fascicolo VIII.

ROMA
TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI
Via delle Coppelle, 35

—

1888

EUGENIO dott. DI MATTEI. — Sulla trasmissione di alcune immunità artificiali dalla madre ai feti.

Lo studio delle infezioni nella vita embrionale, in questi ultimi tempi ha acquistato un notevole interesse, specialmente per le ricerche che a breve intervallo si sono succedute per illustrare il capitolo della eredità morbosa. Si è portato così un contributo sperimentale alla questione delle infezioni acute sofferte dall'embrione durante la gravidanza; ma ancora del tutto intentato è rimasto il campo delle possibili influenze che possono avere i morbi infettivi sulla ulteriore evoluzione del feto fuori dell' utero.

Nella via sperimentale se s' iniettano dei microbi patogeni alla madre, questa, quasi ordinariamente muore, e non si assiste così all' influenza di essi sul feto; o muore l'embrione e rimane ignorato il giuoco che avrebbero i detti microbi esercitato sulla evoluzione di esso fino al suo ulteriore sviluppo.

Maffucci studiava la questione dell' infezione degli embrioni, indipendentemente dalla vita della madre, sperimentando sulle uova di pollo che infettava con diversi microrganismi patogeni e che indi teneva ad incubare. Con tali ricerche egli portava nuova luce sulla fisiopatologia embrionale, sotto l' influenza dei microbi, e per esse nuovi problemi rimanevano ancora a risolversi.

Scaturiva la questione dell' immunità, che si rendeva tanto più importante nelle ereditarietà delle infezioni, in quanto che da alcune fra le dette sue ricerche risultava che " i microbi patogeni, nei tessuti di quegli embrioni venuti alla luce da uova incubate, possono essere o distrutti o attenuati nella loro azione, " e che " la resistenza contro i microbi patogeni nella vita embrionale è maggiore di quella della vita adulta. "

Era quindi il caso di pensare se tale attenuazione dei microbi patogeni negli embrioni poteva considerarsi come un principio di immunità, come un vero vaccino, tanto più che la clinica in parecchie infezioni, nella sifilitica, per es., e specialmente poi nella vaiolosa ci registra dei casi, nei quali il feto di madre che ha sofferto il vaiolo può nascere con segni manifesti del morbo, e consecutivamente diventare refrattario alla detta malattia.

Veniva così in campo la questione importantissima dell' immunità ereditaria. Essa era infatti risoluta affermativamente da Toussaint, il quale comunicava all'Accademia di Francia il fatto interessantissimo di due pecore rese immuni all' infezione carbonchiosa, le quali partorivano due agnelli, che si mostrarono eziandio refrattari a dosi fortissime di carbonchio virulentissimo; da Chauveau, il quale anch' egli aveva potuto osservare che tre agnelli, nati da pecore preventivamente immuni per carbonchio, si erano mostrati anch'essi completamente immuni, e da Arloing Cornevin e Thomas in un caso di una vacca vaccinata di carbonchio sintomatico, la quale diede un prodotto immune a questa infezione. A risultati opposti veniva il Maffucci, il quale provava che il pneu-

mococco mentre non ha alcuna azione patogena sui polli adulti, uccide gli embrioni nelle uova con esso inoculate; e infine la questione era lasciata indecisa dal Löffler, che, dalle sue poche e disparate esperienze sui conigli e sui topi, non poteva venire a nessun risultato decisivo, e credeva quindi necessarie nuove e più accurate ricerche in proposito.

Ma come ben si vede, i casi isolati di Chauveau, Toussaint e Löffler, le esperienze del Maffucci, condotte del resto con indirizzo e punto di vista affatto diverso, non potevano condurre a conclusioni uniche, generali, relative alla questione della immunità ereditaria propriamente detta. Ho stimato quindi opportuno di fermarmi sopra alcune delle importanti questioni che ad essa si collegano, e studiare: 1° quali influenze subisce un animale e rispettivamente i suoi feti se durante la sua gravidanza esso venga reso artificialmente immune da una data infezione per un virus attenuato: 2° se questi feti, venuti alla luce, si comportino relativamente alla loro resistenza e all'ulteriore loro sviluppo come feti sani e provenienti da madri non infette, o come feti malati: 3° se infine la immunità della madre per una data infezione sia per avventura trasmissibile ai feti.

Ho istituito all'uopo delle esperienze, limitandole al carbonchio, al colera dei polli e al mal rosso porcino.

I. - CARBONCHIO.

I conigli in generale sono degli animali che si prestano poco all'immunità contro il carbonchio, attesa la loro grande recettività per la suddetta infezione.

Però Feltz di Nancy li aveva potuti rendere immuni, inoculando loro successivamente tre o quattro specie di virus carbonchioso attenuato e con virulenza sempre più crescente. E Chamberland e Roux, ad evitare la molteplicità delle inoculazioni e la preparazione di virus speciali, iniettando nel sangue dei conigli in esperimento per due giorni consecutivi una grande quantità (40 cc.) di virus debole (1° vacc. del Pasteur), e iniettando indi dopo una settimana alte dosi del vaccino forte (2° vacc. del Pasteur), potevano eziandio ottenere degli animali che resistevano a tale infezione, mostrandosi in appresso completamente immuni. Io però ho creduto di preferire il metodo delle inoculazioni carbonchiose attenuate dal calore, a virulenza successivamente crescente.

Da un coniglio morto per carbonchio s'innestavano con polpa di milza parecchi tubi di agar, i quali dopo essere stati alla temperatura di 37° per due a tre giorni si portavano alla temperatura di 43°, alla quale si tenevano alcuni per un giorno, altri per quattro, altri per una settimana, altri per due, altri per tre ed altri per quattro settimane. Con tali culture s'incominciavano ad inoculare sottocutaneamente nell'animale per due giorni consecutivi cc. 2 di cultura carbonchiosa (una cultura di agar diluita in brodo) tenuta a 43° per quattro settimane; dopo un giorno d'intervallo, s'inoculava per altri due giorni altrettanta quantità di cultura tenuta a 43° per tre settimane, e così via via successivamente fino a quella di un giorno. Alla fine di questo tempo l'animale s'inoculava con culture virulente.

Con questo processo, operando sempre in animali robusti, grossi, si poterono ottenere tre conigli immuni

fra cinque, e due cavie fra cinque. Gli animali che soccombettero presentarono al reperto le note anatomiche e micologiche caratteristiche del carbonchio; quelli che resistettero, mostrarono temporanea elevazione di temperatura e leggiero ispessimento al luogo dell' iniezione.

Rassegno adesso brevemente i risultati delle mie ricerche.

Esperienza I.

Grossa coniglia, gravida.

Dopo quindici giorni dall'ultima inoculazione (seconda virulenta), l'animale partoriva undici fetini, discretamente sviluppati, i quali furono distribuiti per l'esperimento nel modo seguente: due inoculati con virus carbonchioso, dopo cinque giorni: tre inoculati dopo otto giorni; due dopo quindici giorni; quattro lasciati senza alcuna inoculazione. Si aveva sempre cura di inoculare, sottocutaneamente in tutti, quasi la stessa quantità di virus, cioè una grossa testa di spillo di cultura in agar.

Dei primi due fetini (dopo cinque giorni) uno moriva dopo venti ore, l'altro dopo ventisei ore.

Dei tre fetini (dopo otto giorni) uno moriva dopo ventotto ore, il secondo dopo trentadue, il terzo dopo quaranta ore.

I due (dopo quindici giorni) morivano dopo circa trentasei ore.

Il reperto anatomico e micologico di tutti e sette i fetini era presso a poco analogo e caratteristico dell' infezione carbonchiosa: edema sottocutaneo, iperemia degli organi interni, milza ingrossata; presenza di bacilli caratteristici in tutti gli organi.

Dei quattro fetini non ancora inoculati, uno moriva al diciottesimo giorno, l'altro al ventesimo. Al loro reperto nessuna nota anatomica apprezzabile : assenza di bacilli negli organi : le culture piatte con pezzetti di tessuti rimasero sterili.

Esperienza II.

Coniglia gravida.

Dopo undici giorni dalla iniezione virulenta l'animale partorisce nove fetini che vengono distribuiti per l'esperimento come appresso, ed inoculati come sopra: due dopo sei giorni; due dopo dieci; due dopo quindici; tre senza alcuna inoculazione. I primi due morirono, il primo dopo venti ore, l'altro dopo circa ventisei. Gli altri due morirono: il primo dopo ventiquattro ore, il secondo dopo trenta. Gli ultimi due soccombettero: uno dopo trentasei, l'altro dopo circa quarantotto ore.

Il reperto di tutti e sei gli animali morti fu uguale: edema al punto d'innesto, iperemia di tutti gli organi interni, presenza in essi di bacilli specifici. Dei tre animali non inoculati e tenuti nelle migliori condizioni uno muore dopo venti giorni, un altro dopo ventitrè. Al reperto anatomico di essi, si trovano gli organi apparentemente normali; assenza in essi di bacilli, culture piatte con polpa di essi organi rimaste sterili.

Espepienza III.

Coniglia albina, gravida.

Dopo dieci giorni dall'ultima inoculazione (seconda virulenta), l'animale partorisce due fetini ben grossi e ben sviluppati: uno s'inocula al quindicesimo giorno e muore dopo quarantotto ore dall'innesto con le note anatomiche e micologiche del carbonchio; l'altro senza inoculazione muore al ventiquattresimo giorno, con assenza di lesioni e di bacilli specifici negli organi: culture piatte fatte con essi sterili.

Esperienza IV.

Cavia grossa, gravida.

Dopo sei giorni dall'ultima inoculazione, virulenta, l'animale partorisce tre fetini tutti sani e bene nutriti, distribuiti così per l'esperimento: uno inoculato dopo dieci giorni, uno dopo quindici, uno lasciato senza inoculazione. Il primo muore dopo sedici ore,

l' altro dopo ventidue. Al reperto analogo in tutti e due si notava: edema sottocutaneo, iperemia degli organi interni; presenza in essi di bacilli specifici.

L' ultimo fetino non inoculato moriva il diciassettesimo giorno. Le note anatomiche di esso facevano rilevare nulla d' importante: assenza di bacilli negli organi, culture piatte sterili.

Esperienza V.

Cavia grossa, gravida.

Dopo otto giorni dalla seconda iniezione virulenta, l'animale partorisce tre fetini, inoculati: uno al decimo giorno, uno al quindicesimo giorno, uno lasciato senza inoculazione. Di essi fetini inoculati, il primo muore dopo trentasei ore, l'altro dopo circa quaranta ore, con le note anatomiche e micologiche dell' infezione carbonchiosa. L' ultimo non inoculato, muore dopo ventidue giorni senza lesioni anatomiche apprezzabili e senza presenza di bacilli negli organi; le culture con essi rimasero sterili.

II. - MAL ROSSO PORCINO.

Se si trasporta in brodo una cultura di mal rosso porcino, si vede già fin dalle prime ventiquattro ore il liquido nutritivo intorbidarsi uniformemente e leggermente in tutta la massa; e un'osservazione microscopica di esso, dopo il secondo e terzo giorno, fa rilevare una quantità immensa di bacilli specifici; inoculando infine un animale anche con discreta quantità di tale cultura, questo muore in un periodo di due a tre a cinque giorni, rimanendo prima di morire in un coma profondissimo per lunghe ore. Dal quinto al sesto giorno in poi il liquido di cultura tende sempre più a diventare meno torbido, poichè i bacilli vanno lentamente a precipitarsi a fondo, e nel contempo la loro virulenza va un po' a decrescere: gli

animali, infatti, inoculati con tali culture soccombono dopo sei, otto giorni e più. Se però una tale cultura si tiene per due a quattro settimane o più nella incubatrice, la virulenza è ancor di gran lunga decresciuta: inoculando infatti con essa dei conigli si può notare che mentre alcuni di essi possono morire dopo otto a dieci giorni dall'inoculazione, altri invece, e sono la maggior parte, possono benissimo sopravvivere. Ora un animale che sopporti e resista, anche pur ammalandosi lievemente e temporaneamente, alla inoculazione di queste culture non più fresche e discretamente così attenuate, può consecutivamente sopportare l'inoculazione di un'altra cultura relativamente più fresca, e più tardi ancora quella di un'altra ancor più fresca, fino a soffrire benissimo senza apparenti disturbi l'inoculazione di culture freschissime e virulentissime. E si possono in questo caso in tali animali ripetere, anche durante lo stesso giorno, inoculazioni di culture in quantità piuttosto notevoli, senza che essi mostrino dei disturbi apprezzabili. In altri casi facevo anche delle iniezioni nelle vene di piccole quantità di culture virulente, in seguito alle quali i forti animali reagivano bene, e si mostravano consecutivamente immuni. Con tali metodi io potevo ottenere dei conigli immuni che venivano destinati per le esperienze seguenti.

Esperienza I.

Coniglia albina, gravida.

Dopo tre giorni dall'ultima inoculazione (terza virulenta) l'animale partorisce nove fetini, due dei quali muoiono dopo due giorni. Gli altri sette rimasti in vita vengono per l'esperimento così distribuiti:

Due, inoculati sottocutaneamente dopo dieci giorni con $^1/_2$ cc. di cultura virulenta in brodo.

Due, inoculati con la stessa quantità dopo quindici giorni: due dopo venti giorni. Uno lasciato in vita.

I primi due animali sono morti, uno dopo sedici ore, l'altro dopo ventiquattro ore: gli altri due morirono, uno dopo venti ore, l'altro dopo ventiquattro: gli ultimi due morirono uno dopo ventiquattro, l'altro dopo trentasei ore. L'ultimo, non inoculato, muore dopo venticinque giorni.

Il reperto anatomico e micologico di tutti i piccoli feti inoculati fu quasi analogo. Iperemia al punto d'innesto, ecchimosi ai polmoni, congestione al fegato, tumore di milza, iperemia dei reni, degli intestini. Presenza di bacilli caratteristici negli organi, specialmente nei reni e nella milza. Il reperto dell'ultimo animale non inoculato fu negativo: gli organi si mostrarono macroscopicamente normali: non si constatò presenza alcuna di bacilli caratteristici: culture piatte fatte con detti organi rimasero sterili.

Esperienza II.

Grossa coniglia, gravida.

Dopo due giorni dall'ultima inoculazione (quinta virulenta) l'animale partorisce cinque fetini che vennero così distribuiti:

Due inoculati dopo quindici giorni: due dopo venti giorni: uno lasciato senza inoculazione. Dei primi due, uno moriva dopo ventiquattro ore, l'altro dopo trentasei ore. Degli altri due, uno moriva dopo ventiquattro, l'altro dopo trent'ore. Il quinto animale non inoculato moriva al decimosettimo giorno.

Il reperto dei quattro primi animali fu quasi analogo: iperemia degli organi, tumefazione di milza, presenza in essi di bacilli. Il quinto mostrava lesioni macroscopiche non apprezzabili, assenza di bacilli negli organi: le culture piatte fatte con essi organi, sterili.

Esperienza III.

Coniglia gravida.

Dopo cinque giorni dall'ultima inoculazione (sesta virulenta) l'animale partoriva sette fetini, due dei quali morivano. I cinque rimasti, vennero inoculati, due dopo venti giorni, uno dopo trenta giorni, e due non inoculati, dei quali uno moriva dopo ventidue giorni, l' altro dopo venticinque giorni. I due primi animali inoculati dopo venti giorni morivano, uno dopo ventiquattro ore, l'altro dopo quarantotto ore. Il terzo moriva dopo trentasei ore. Il reperto fu analogo ai precedenti: congestione ed ecchimosi negli organi interni, presenza in essi di bacilli specifici. Il reperto degli altri due non inoculati fu negativo. Nessuna presenza di bacilli negli organi e le culture piatte con essi sterili.

Esperienza IV.

Coniglia gravida.

Dopo otto giorni dall'ultima inoculazione (sesta virulenta) l'animale partorì sette fetini, uno dei quali morì al terzo giorno. Gli altri vennero inoculati, due dopo dodici giorni, due dopo venticinque, due lasciati senza inoculazione. I primi due fetini morirono dopo circa trentasei ore, gli altri due dopo quarantotto. Dei due non inoculati, uno morì dopo sedici ore, l'altro rimase in vita.

Il reperto fu sempre analogo: ecchimosi ai polmoni, al fegato; tumefazione di milza; presenza in essi di bacilli. Assenza di lesioni e di bacilli negli organi di quello non inoculato.

III. - COLERA DEI POLLI.

I miei tentativi di immunità nei conigli per questa infezione non furono molto felici, e le mie esperienze non numerose.

È noto, dalle ricerche del Pasteur, che la virulenza delle culture di colera dei polli tanto più decresce, per quanto più esse sono antiche, e causa di questa attenuazione sarebbe l'azione dell'ossigeno atmosferico su di esse.

Ma questi risultati non hanno avuto una piena conferma in Germania, ed eziandio controversi sono quelli ultimamente ottenuti dal Cagny, dal Kitt e dal Salomon.

Il Kitt poteva riuscire con un virus attenuato, vaccino del Pasteur, a tenere in vita degli animali dopo che essi si erano mostrati discretamente ammalati in seguito alle iniezioni di esso virus; però se essi animali, dopo un lasso variabile di tempo, per esempio venti a venticinque giorni, venivano inoculati nuovamente con virus forte fresco, essi non si mostravano affatto immuni, e soccombevano dopo uno o due giorni all' iniezione.

Il Salomon, invece, attenuando il colera dei polli con i metodi adoperati dal Toussaint per il carbonchio, riusciva ad ottenere animali che, secondo lui, erano immuni: ma i processi adoperati non erano molto sicuri, e quindi non tali da far credere molto attendibili i risultati.

Le nostre esperienze vennerò fatte con culture in agar e in gelatina, antiche da sei mesi, provenienti dal laboratorio del Kitt.

Con esse culture s' inocularono conigli e cavie gravide, dei quali solo due si poterono usufruire.

Esperienza I.

Ad una coniglia gravida, s' inocula sottocutaneamente al lato destro del dorso una piccolissima quantità di cultura in agar.

L'animale, nei primi giorni, si mostra un po' sofferente; al punto d' iniezione si forma un nodulo come una nocciòla, che tende mano mano a diminuire.

Intanto, siccome altri conigli così inoculati dopo con virus forte fresco erano soggiaciuti all' infezione, così si è consecutivamente continuato ad inoculare il virus attenuato, aumentandone però la quantità.

Dopo cinque giorni, al lato sinistro del dorso s' inocula una quantità di cultura, doppia della prima, della quale l' animale non si mostrò sofferente. Dopo altri sei giorni si ripete una terza inoculazione, di una quantità tripla, senza che l' animale avesse mostrato nulla soffrire.

Dopo otto giorni dall'ultima inoculazione il coniglio partorisce sette fetini, due dei quali morti. Dei cinque rimasti, due vengono inoculati sottocutaneamente dopo dieci giorni, altri due dopo quindici giorni, e tutti e quattro con la stessa quantità piccolissima della cultura attenuata, adoperata per la madre. Dei primi due feti, uno morì dopo dodici ore, e l'altro dopo sedici ore. Degli altri due uno morì dopo quindici, l'altro dopo circa sedici ore. Il reperto mostrò in tutti e quattro i feti le stesse note anatomiche caratteristiche del colera dei polli: enterite, iperemia del fegato, tumore di milza, ecchimosi ai polmoni. Il quinto feto moriva all'undecimo giorno senza inoculazione alcuna, con reperto anatomico e micologico negativo.

Esperienza II.

Ad una coniglia gravida, si fanno inoculazioni successive della stessa cultura attenuata, come per il coniglio precedente. Esso resiste a cinque inoculazioni fatte con l' intervallo di tre a quattro giorni ciascuna, e dopo due giorni dall'ultima partorisce tre fetini; uno dei quali viene inoculato sottocutaneamente con la stessa cultura dopo otto giorni, e gli altri due dopo venti giorni, adoperando sempre la stessa quantità, presso a poco uguale a una testa di spillo. Tutti e tre gli animali soccombettero dopo circa ventiquattro ore, mostrando un reperto quasi analogo:

emorragie puntiformi ai polmoni, congestione del fegato, ingrossamento di milza, enterite.

CARBONCHIO ED ERESIPELA.

Dalle recenti ricerche di Emmerich, confermate più tardi da Pawlowscky, risulta che animali inoculati preventivamente con dosi non mortali di streptococchi dell'eresipela possono mostrarsi immuni all'infezione carbonchiosa, e che animali inoculati con virus carbonchioso virulento possono rimanere in vita se vengono consecutivamente trattati con detti cocchi.

Sebbene la durata dell'immunità per il carbonchio non sia molto lunga negli animali così trattati, come ebbi a dimostrare in altre ricerche, pure ebbi occasione di avere dei conigli, i quali nel periodo della immunità vennero a partorire dei nati che io volli usufruire per tali esperienze. Riferisco quindi gli esperimenti che ho potuto fare con tre di tali conigli.

Esperienza I.

Coniglia gravida.

S'inocula al lato destro della regione del dorso una cultura pura, fresca in brodo, di streptococchi di eresipela. Dopo tre giorni da tale inoculazione s'inietta nello stesso lato del dorso una cultura pura in agar, sciolta in acqua distillata sterilizzata di bacilli del carbonchio. L'animale mostra un lieve abbattimento, tumefazione e rossore al punto d'innesto, leggiera elevazione di temperatura. Al sesto giorno si fa una seconda iniezione di cultura di carbonchio virulento all'altro lato del dorso; rossore, tumefazione, elevazione di temperatura. La dimane il coniglio partorisce sette fetini, tre dei quali morti. Dei quattro rimanenti, uno morì dopo quattro giorni; e dei tre che rimasero

in vita, due vennero inoculati, sempre con la solita piccolissima dose di virus carbonchioso, sotto la cute del dorso, uno dopo dieci giorni e uno dopo quindici; l' altro fu lasciato senza inoculazione e moriva dopo diciotto giorni.

Dei due inoculati, uno morì dopo quindici ore, il secondo dopo diciotto ore. Il reperto anatomico fu caratteristico: edema sottocutaneo, bacilli in tutti gli organi.

Il reperto dell'ultimo non inoculato fu completamente negativo: nessuna apprezzabile lesione negli organi, nessuna presenza di microrganismi.

Il reperto dei primi tre, morti dopo tre giorni, fu del pari negativo.

Esperienza II.

Coniglia albina già immune dall' infezione carbonchiosa per l' inoculazione dei cocchi dell'eresipela. Dopo dieci giorni dall' inoculazione dell'eresipela e sette da quella del virus carbonchioso, l'animale partorì sette fetini, due dei quali morti. Dei cinque rimasti, tre morivano senza inoculazione alcuna dopo sedici giorni, e due venivano inoculati con carbonchio, uno dopo otto giorni, l'altro dopo quindici. Ambedue gli animali soccombevano dopo circa diciotto a ventiquattro ore in media, con un reperto anatomico e batteriologico caratteristico del carbonchio. Gli altri, morti senza inoculazione, fanno notare un reperto anatomico e batteriologico negativo.

Esperienza III.

Coniglia immune pel trattamento con eresipela partorisce dopo tre giorni dall' iniezione di virus carbonchioso, tre fetini, due dei quali morti: il coniglio che ha sopravvissuto s' inocula, dopo otto giorni, di carbonchio, e muore, dopo quindici ore, con le lesioni anatomiche di questa infezione.

Le ricerche sopraccennate, sebbene non siano dirette a risolvere nei suoi diversi lati il problema della patologia dell'infezione nella vita embrionaria, pure possono valere a portare un piccolo contributo sui quesiti propostici.

Limitandoci infatti al risultato delle presenti esperienze, possiamo come primo fatto porre in sodo che un animale reso immune, si può, relativamente alla sua gravidanza, comportare come un animale sano. Ed invero in nessuno dei numerosi animali inoculati si potè osservare l'aborto: tutti hanno regolarmente portato a fine la loro gravidanza, e i nati sono venuti alla luce tutti vivi. Pare adunque che tali animali resistano assai di più che quelli non immuni, i quali sotto l'influenza di un morbo infettivo, anche quando non è per essi letale, soffrono nel loro organismo un tale esquilibrio per il quale, nella gran maggioranza dei casi, rapidamente abortiscono. Sia in questo caso tale esquilibrio dovuto all'agente infettivo che penetra per la circolazione utero-placentare nel corpo del feto, sia dovuto alle sostanze tossiche solubili da esso agente eliminate che, passando nel feto, ne provochino la morte, egli è certo che l'animale ammala gravemente, e in seguito al profondo disturbo del suo organismo esso non è più nelle condizioni di portare a complemento la sua gravidanza.

Si è osservato inoltre che i nati di animali immuni senza causa apprezzabile, venivano a morire, dopo che nel lasso di tempo della loro vita non avevano lasciato mai nulla a notare di morboso, e mostrando dopo morte un reperto necroscopico e batteriologico negativo. Pare perciò che tali nati si comportino come

individui piuttosto deboli e poco capaci ad un ulteriore sviluppo.

Infine l'ultimo fatto importante che si ricava dalle nostre esperienze è che tutti i giovani soggetti, nati da madri rese immuni di una data infezione nel periodo della gravidanza, non si mostrano consecutivamente immuni alla detta infezione: infatti, inoculati i piccoli nati a vario tempo del loro sviluppo soccombettero tutti all'infezione, comportandosi rispetto ad essa come animali nati da madri non immuni. Deduciamo quindi *che la immunità delle madri non è trasmissibile ai feti.*

Questi nostri risultati non sarebbero in verità d'accordo con quelli ottenuti dallo Chauveau sugli agnelli che, nati da madri rese immuni all'infezione carbonchiosa durante la gravidanza, si mantenevano anch'essi refrattari a tale infezione. Ed oggidì che in Francia il meccanismo dell'immunità per sostanze solubili va acquistando terreno, lo Chauveau crede in esso di vedere il trionfo della sua teoria, tanto che egli ritornando recentemente sull'argomento scrive: " le materie solubili del sangue possono attraversare la placenta, invadere gli umori ed impregnare i tessuti del feto; se dunque questi umori e questi tessuti divengono inetti alla proliferazione del bacillo carbonchioso, si potrebbe bene ammettere che la resistenza che essi acquistano è dovuta all'azione delle materie solubili, che dal sangue della madre sono passate in quelle del giovane soggetto. "

Il meccanismo adunque per cui gli agnelli neonati acquistano l'immunità, risulterebbe, secondo lui, dall'impregnazione del feto di materie velenose solubili, disciolte nel sangue della madre.

Ma non volendo per il momento discutere l'ipotesi di un meccanismo che deve risolvere una legge generale e tanto complessa, nè potendo d'altro lato infirmare i risultati dello Chauveau e Toussaint, e l'osservazione di Arloing, Cornevin e Thomas, poichè l'organismo così complesso nelle sue funzioni può comportarsi relativamente alle malattie d'infezione assai variamente nelle diverse specie animali, ammettiamo che è probabile che il meccanismo, qualunque esso sia e in qual modo esso avvenga, dell'immunità per gravidanza trasmessa da madre in feto, sia un fatto positivo per la specie ovina, ma che però esso non può estendersi in tutte le specie animali e nè quindi può elevarsi a legge generale che compendî il problema dell'immunità ereditaria.

Da qualche esperienza del Löffler fatta sui topi, risulta, che tre di questi animali gravidi inoculati con carbonchio ebbero tutti e tre dei nati che non furono affatto immuni alla detta infezione.

Collegando perciò i fatti isolati del Löffler sui topi ai risultati delle nostre esperienze sui conigli e sulle cavie, pare che il concetto di una immunità ereditaria, almeno in queste tre specie di animali, non acquisti affatto terreno.

Avvenga intanto questa immunità ereditaria negli ovini per sostanze venefiche solubili che inquinino i tessuti del feto, i quali poi, così imbevuti, non si prestano allo sviluppo del bacillo carbonchioso, come vuole lo Chauveau; avvenga essa per bacilli *erratici* (Chauveau) passati nel feto e che per condizioni di resistenza del feto stesso nell'utero si rendono incapaci di moltiplicarsi e diventano quindi elementi di vaccino per l'infezione consecutiva, egli è certo che la que-

stione in mezzo a queste ipotesi non può molto facilmente venire a risolversi e nuovi fatti quindi si richiedono per delucidarla.

Non v' è dubbio che il criterio di sostanze solubili segregate da una data specie di microbi, le quali possono rendere immuni gli animali a una data infezione, va cominciando tuttodì ad acquistar sempre terreno, e non sarebbe quindi improbabile la prima ipotesi. Ma se si pensa ai risultati di altre esperienze ancora non molto soddisfacenti, la questione appare ancora tutt'altro che risoluta e si fa specialmente desiderare uno studio sulle modificazioni chimico-biologiche che l'organismo soffre sotto l' influenza dei prodotti del ricambio materiale dei microrganismi.

BIBLIOGRAFIA

1. Chauveau, *Sur le mecanisme de l'immunité.* Annales de l'Institut Pasteur, N. 2, 1888.
2. Toussaint, Comptes rendus. Seduta 8 marzo 1880. Communicat. par Bouley.
3. Chauveau, *Sur la théorie des inoculations preventives* (Revue de Médecine, 1887).
4. Maffucci, *Contributo sperimentale alla patologia delle infezioni nella vita embrionale.* (Rivista internaz., 1887).
5. Löffler, *Ueber der Immunitätsfrage.* Mitteilung aus dem Kais. Gesund. Berlin, 1881.
6. Feltz, Comptes rendus, 1882, pag. 859.
7. Chamberland et Roux, *Vaccination des lapins contre le charbon.* Annales de l'Institut Pasteur, 1887.
8. Emmerich, *Die Heilung des Milzbrandes.* Arch. für Hygin. Bd. VI.
9. Di Mattei, *Sulla durata dell'immunità per i bacilli del carbonchio.* Accad. di Med. di Torino.
13. Emmerich e Di Mattei, *Vernichtung von Milzbrand im organismus.* Fortschritte des Medecin, 1888.
11. Metschnikoff, *Sur l'attenuation des Bacterides dans le sang des moutons refract.* Ann. de Pasteur, 1887.
12. Ziemmsen, Patologia e terapia speciale medica. - *Vaiolo.* Napoli, 1876, vol. II, parte II.
13. Straus et Chamberland, *Recherches experimentales sur la trasmission de quelques maladies virulentes, en particulier*

du charbon de la mère au foetus. 1883. Arch. de Phys. Norm. et Path.

14. MORISANI, *Sopra un caso di pustola maligna non trasmessa dalla madre al feto.* Morgagni, 1886.
15. BRAUELL, *Weitere Mittheilungen über Milzbrand und Milzbrandblut.* Wirch. Arch., 1858.
16. PAWLOWSCKY, Heil. des. Milzbr. Virch. Arch. 2, juni 1887.
17. ARLOING, CORNEVIN, THOMAS, *Le charbon symptomatique.* Paris, 1887.

AVVISO

Gli autori delle memorie pubblicate nel Bullettino, e negli Atti della R. Accademia medica, ne ricevono cento copie. Qualora ne chiedessero un numero maggiore, possono ottenerle ad un prezzo di favore.

Sarà fatta menzione di tutte le pubblicazioni scientifiche che verranno spedite in dono.

Prezzo del Bullettino L. 8 annue.
Per i soci corrispondenti **L. 5** »

È in vendita presso i principali librai al prezzo di **lire 10** il volume III, serie II, degli **Atti Accademici.**

Per gli affari amministrativi, abbonamenti, vaglia, ecc., dirigersi all' Economo-Cassiere.

I cambi e le comunicazioni relative alle pubblicazioni accademiche saranno indirizzati alla Segreteria:

R. Accademia Medica
Palazzo dell' Università - Roma.